مجلة تكريت للعلوم الصرفة، 2017 (10) 22
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

تأثير مستخلصات نبات الدارسين *Cinnamomum zeylanicum* وعقار البندازول في الفئران البيض Balb/C المصابة تجريبيا بالاكياس العدرية Hydatid cysts وملاحظة بعض التغيرات النسجية والفسلجية

معروف سبتي جمعة العماش[1] ، مروة شاكر محمود البدري[2] ، احمد حامد احمد[2]

[1]قسم التحليلات المرضية ، كلية العلوم التطبيقية ، جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

[2]قسم علوم الحياة ، كلية التربية ، جامعة سامراء ، سامراء ، العراق

Ebnbaz87@gmail.com

الملخص

تضمنت الدراسة الحالية اختبار تأثير المستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين *Cinnamomum zeylanicum* وعقار البندازول Albendazole في الفئران البيض المصابة تجريبيا بالاكياس العدرية (المائية) Hydatid cysts العائدة لطفيلي *Echinococcus granulosus* غنمية الاصل. حيث تم اعطاء الفئران المصابة كل من المستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين بتركيز 500 ملغم / كغم وبجرعة واحدة يوميا. اما عقار البندازول فقد اعطي بجرعة 15 ملغم/ كغم وزن الجسم/ يوم.

اظهرت نتائج الدراسة الحالية فعالية مستخلصات نبات الدارسين وعقار البندازول قيد الدراسة الايجابية في خفض تركيز الدهون Lipids profiles (الكليسريدات الثلاثية والكولستيرول) ورفع تركيز HDL-C مقارنة بمجموعة السيطرة الموجبة التي كان فيها تركيز الدهون مرتفعا مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة، وكما اختبر تاثير كل من المستخلصين (الكحولي والمائي) وعقار البندازول على نسج الطحال والكبد، فلوحظ ان انسجة الطحال والكبد للفئران المصابة والمعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين وعقار البندازول كان لها شكلا قريبا من الطبيعي، بينما انسجة الطحال والكبد لمجموعة فئران الاصابة (سيطرة موجبة) كانت متضررة ولم يكن شكلها طبيعيا.

الكلمات المفتاحية: *Echinococcus granulosus* ، *Cinnamomum zeylanicum*، الفئران البيض.

المقدمة

يعد مرض الاكياس العدرية Hydatidosis الناجم من الدودة الشريطية *Echinococcus granulosus* التي تعيش في الامعاء الدقيقة للكلاب واحد من اكثر الامراض الطفيلية الحيوانية المهمة في جميع انحاء العالم من الناحية الطبية والبيطرية [1]، ويعد من الامراض الواسعة الانتشار في دول الشرق الاوسط لاسيما المجتمعات الريفية حيث يكون الانسان على اتصال وثيق بالحيوانات العشبية (المضائف الوسطية) والكلاب اذ تمثل المضائف النهائية [2]، وقد بين البحراني [3] ان مرض الاكياس العدرية من الامراض المتوطنة في العراق، لذلك هناك حاجة ملحة لتطوير عقاقير جديدة وفعالة لعلاجه في الانسان ولقاح فعال ضد الاصابة بعدوى الديدان البالغة في الكلاب [4 و5]. تتطور المراحل اليرقية (الاكياس العدرية) للطفيلي في الاعضاء الداخلية وخاصة والكبد والرئة للانسان واكلات العشب (المضيف الوسطي) الذي يكتسب العدوى عن طريق الابتلاع العرضي لبيوض الديدان الشريطية. تكون الاعراض السريرية غير واضحة حتى عشر سنوات او اكثر بعد الاصابة الاولية [6]. يعد التشخيص المبكر والعلاج مهم للحد من معدلات الاعتلال والوفيات [7]. يتم العلاج عن طريق البندازول او التدخل الجراحي [8]. استخدم الانسان النباتات الطبية منذ القدم في علاج الكثير من الامراض واستمر استخدامها فيما يسمى بالطب الشعبي [9]. ان الاعشاب والنباتات الطبية ليس لها عوارض او تأثيرات جانبية خطرة كالمستحضرات والادوية الصناعية المركبة كيمياويا والتي ثبت مدى ماتحويه وتسببه من عوارض سلبية على جسم الانسان وصحته. وحاليا هناك توجه للطب الشعبي والتداوي بالاعشاب والنباتات الطبية من قبل المعنيين بالصحة العامة [10]، فالقيمة الطبية لها تكمن في المواد الكيميائية التي تحتويها وتتوضح في تاثيرها على جسم الانسان [11]. يعد الدارسين (القرفة) *Cinnamomum zeylanicum* من النباتات التي استعملت في العلاجات الطبية وذلك لما تتميز به من خصائص كتاثيرها المضاد للاحياء المجهرية ودورها كمادة مانعة للاكسدة ومخفضة لنسبة السكر في الدم [12]، لذا تهدف الدراسة الحالية الى استخدام المستخلصات الكحولية والمائية لنبات الدارسين كبدائل للعقاقير الطبية لعلاج الاصابة بالاكياس العدرية ومحاولة توضيح اثر هذه المستخلصات على نسج بعض اعضاء الجسم.

طرائق العمل

استخدم في الدراسة الحالية (التي استمرت من شهر شباط 2016 – نهاية شهر حزيران 2016) اربعون فأرا (خمس فئران لكل مجموعة) وبعمر 12 – 14 اسبوع ووزن 25 – 30 غم.

تم الحصول على هذه الفئران من المركز الوطني للرقابة والبحوث الدوائية في بغداد. وقد وضعت هذه الفئران في اقفاص بلاستيكية خاصة بتربية هذه الحيوانات المختبرية وبمعدل خمس فئران في كل قفص. تمت متابعة الحيوانات، وتوفير كل من الظروف البيئية الملائمة (الحرارة، التهوية والاضاءة) والعليقة الخاصة لهذه الفئران، كما تم اعطاؤها مياه شرب معقمة بواسطة قناني خاصة.

داريء الفوسفات الفسلجي Phosphate Buffer Saline (PBS)

اذيب 8 غم من كلوريد الصوديوم و 0.2 غم من كلوريد البوتاسيوم و 1.15 غم من فوسفات الصوديوم احادية الهيدروجين و 0.2 غم من فوسفات البوتاسيوم ثنائية الهيدروجين في 500 مل من الماء المقطر

ثم اكمل الحجم الى 1000 مل. عدل الاس الهيدروجيني الى 7.2 ، ثم قسم المحلول الى احجام متساوية وعقم بالموصدة تحت ضغط 1 جو ودرجة حرارة 121 م لمدة 20 دقيقة. حفظ المحلول عند درجة حرارة 4 م [13].

محلول كرب–رنجر Krep's Ringer Solution

حضر وفق طريقة [14] Rotunno *et al.*.

صبغة الايوسين Eosin stain

اذيب 0.1 غم من مسحوق الصبغة في 100 مل من الماء المقطر [15].

صبغة الهيماتوكسلين–هارس Harris-Haematoxylin

تم تحضير صبغة الهيماتوكسلين – هارس وفق طريقة Bancroft and Stevens [16].

تحضير المستخلصات النباتية

1–المستخلص الكحولي

حضر المستخلص تبعا لطريقة Harborne [17].

2– المستخلص المائي

اخذ 100 غم من مسحوق النباتات ووضع في بيكر حاوي على 200 مل ماء مقطر ثم مزج باستخدام جهاز المحرك المغناطيسي ولمدة 30 دقيقة عند درجة حرارة الغرفة. بعدها فصل الراشح عن الراسب بواسطة جهاز الطرد المركزي وبسرعة 3000 دورة / دقيقة ولمدة 15 دقيقة، ثم ركز الراشح باستخدام جهاز المبخر الدوار، ثم وزع في اطباق زجاجية معقمة، ووضعت الاطباق في فرن كهربائي وبدرجة حرارة 60 مْ لتجفيف المستخلص، وبعد ذلك اخذ وزن المادة الجافة وحضرت منها التراكيز المطلوبة [18].

كما تم استعمال عدد من الكواشف والمحاليل الكيميائية للتعرف على اهم المركبات الفعالة في المستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين وهي:

1– الكشف عن القلويدات Test for alkaloid

1–1 كشف دراجندروف Dragendroff's test

حضر الكاشف وفقا لما ورد في Harborne [19].

اخذ 0.2 غم من المستخلص وتم غليه مع 5 مل من حامض الهيدروكلوريك تركيز 2 % باستخدام حمام مائي، رشح المزيج بعد ذلك في انابيب اختبار، ثم اخذ 1 مل من الراشح واضيف اليه قطرتان من كاشف دراجندروف، حيث يشير ظهور الراسب الاحمر على وجود القلويدات [20].

2– الكشف عن التانينات والفينولات Test for phenolic compound and tannin

2–1 كشف كلوريد الحديديك Ferric chloride test: تم اضافة بضع قطرات من كلوريد الحديديك 0.1% الى 1 مل من كل مستخلص، يعد اللون الازرق الغامق او الاخضر المسود لوجود التانين او المركبات الفينولية، بينما اللون البني يدل على وجود كاذب للتانين [21].

3– **الكشف عن الفلافونويدات Tests for flavonoids**

3–1 كشف كلوريد الحديديك Ferric chloride test: تم مزج 1 مل من كل مستخلص مع بضع قطرات من محلول كلوريد الحديديك المتعادل PH=7 تركيز 0.046 مولاري، يدل تكون اللون الاحمر المسود او اللون الاسود على وجود الفلافونيدات [22].

4– الكشف عن الكلايكوسيدات Tests for glycosides

4–1 كشف هيدروكسيد الصوديوم Sodium hydroxide test: تم مزج 1 مل من المستخلص مع كميات متساوية من محلول NaOH (تركيز 5%)، يشير تكون اللون الاصفر الى وجود الكلايكوسيد [23].

تحديد الجرعة الفعالة

اتبعت طريقة [24، 25]، لتحديد الجرعة الاكثر فعالية لمستخلصي نبات الدارسين قيد الدراسة، فقد تم استخدام خمسة وثلاثون فارا، قسمت الى (6) مجاميع، وكل مجموعة تضمنت خمسة فئران، ورتبت كالاتي:

المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة): تم تجريعها الماء المقطر فقط.

المجموعة الثانية (خمسة فئران لكل مستخلص): جرعت 100 ملغم /كغم من وزن الجسم.

المجموعة الثالثة (خمسة فئران لكل مستخلص): جرعت 300 ملغم / كغم من وزن الجسم.

المجموعة الرابعة (خمسة فئران لكل مستخلص): جرعت 500 ملغم /كغم من وزن الجسم.

تم التجريع فمويا لكل حيوان يوميا وعلى مدى اربعة اسابيع، بعدها شرحت الفئران المعالجة وعلى ضوء ذلك تم اختيار الجرعة الأكثر تأثيرا من مستخلصي نبات الدراسين قيد الدراسة وقد اعتمدت كجرعة لتقييم تأثير المستخلصات النباتية.

تصميم التجارب Experimental design

وزعت مجاميع الفئران بحيث تحتوي كل مجموعة على خمسة فئران وكانت تلك المجاميع كالاتي:

مجموعة السيطرة السالبة: حقنت بداري الفوسفات الفسلجي فقط [26].

مجموعة السيطرة الموجبة : عبارة عن اربعة مجاميع من الفئران (المصابة دون معالجة) التي قتلت وشرحت على اربعة مراحل زمنية (1، 2، 4 و 6 اسبوع بعد الاصابة).

المجاميع المعالجة

المجموعة الاولى: جرعت عقار البندازول بتركيز مقداره 15 ملغم/ كغم وزن الجسم/ يوم [27 ، 28].

المجموعة الثانية: جرعت 500 ملغم/ كغم من وزن الجسم/ يوم من محلول المستخلص الكحولي لنبات الدارسين.

المجموعة الثالثة: جرعت 500 ملغم/ كغم من وزن الجسم/ يوم من محلول المستخلص المائي لنبات الدارسين.

اعتمد التجريع عن طريق الفم لغرض اعطاء المادة العلاجية للفئران وقد اعطي العلاج للحيوانات مدة خمسة ايام متتالية لكل اسبوع مع استمرار العلاج لمدة ستة اسابيع.

ثم قتل وتشريح كل من المجاميع اعلاه بعد انتهاء المدة المحددة لكل مجموعة لغرض الحصول على الدم وقياس بعض المعايير الكيموحيوية (الكولسترول الكلي Total cholesterol، الكلسيريدات الثلاثية Triglycerides وتركيز البروتين الدهني عالي الكثافة للكولستيرول HDL-C)، واخذ مقاطع نسجية من كل من الطحال والكبد وملاحظة التغييرات النسجية بعد العلاج.

جمع عينات الأكياس العدرية Collection of hydatid cyst samples

جمعت عينات الأكياس العدرية من كبد الاغنام (المصابة طبيعيا بالأكياس العدرية) والتي تم ذبحها في موقع الذبح، نقلت عينات كبد الاغنام المصابة في حافظة لدائنية مبردة الى المختبر، ليتم التعامل معها تبعا لمرحلة الدراسة خلال مدة لاتتجاوز 15 دقيقة من موعد وصولها الى المختبر.

عزل الرؤيسات الاولية من الأكياس العدرية Isolation of protoscolices from hydatid cysts

نقلت عينة الكبد المصابة الى المختبر مباشرة لاجراء عملية العزل التي تمت بوضع الكبد الحاوي على اكياس عدرية في طبق معقم كبير وتم تعقيم السطح الخارجي للكبد بالكحول الاثيلي (تركيز 70%) ثم ثقب الكيس باستخدام محقنة طبية سعة 10 مل وسحبت اكبر كمية ممكنة من السائل العدري ونقلت الى بيكر معقم لاستخدامها في تحضير الوسط الحافظ المكون من السائل العدري + محلول كرب رنجر بنسبة 4:1، وبعدها تم القيام بفتح الكيس العدري بالمقص، واخذت الطبقة المولدة الحاوية على عدد اكبر من الرؤيسات الاولية وقطعت الى قطع صغيرة وتم غسلها بمحلول كرب رنجر ووضع السائل الناتج من الغسل في مصفاة معقمة ذات قطر 200 مايكروميتر تسمح بمرور الرؤيسات الاولية ثم ترك الراشح لدقائق عدة في درجة حرارة الغرفة لحين ترسب الرؤيسات ثم ازيل الراشح ونقل الراسب الحاوي على الرؤيسات الاولية الى الوسط الحافظ الذي حضر مسبقا [29].

تمت عملية التهيئة بأخذ الرؤيسات الاولية والموجودة في الوسط الحافظ ووضعها في انابيب اختبار وترسيبها بجهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000دورة/دقيقة ولمدة 15دقيقة وبعدها تم التخلص من الراشح، ثم اجريت عملية غسل الرؤيسات بمحلول (PBS) ورجت الانابيب جيدا ووضعت مرة اخرى في جهاز الطرد المركزي بالمدة والسرعة نفسيهما ثم التخلص من الراشح، واعيدت عملية غسل الرؤيسات مرتين بالطريقة نفسها، بعد ذلك اجريت عملية العد للرؤيسات وذلك بسحب 10مايكروليتر بوساطة الماصة الدقيقة Micropipette من المحلول بعد رجه جيدا ثم وضعت على شريحة زجاجية نظيفة واضيف اليها المقدار نفسه من صبغة الايوسين المائية (تركيز 0.1%) لغرض معرفة حيوية الرؤيسات الاولية، حيث تظهر الرؤيسات الاولية الحية باللون الاخضر البراق وباللون الاحمر في حالة موتها نتيجة لنفاذ صبغة الايوسين عبر جدار الرويس. وتم حساب الحيوية بقسمة معدل عدد الرؤيسات الحية على معدل عدد الرؤيسات الكلية×100 [15]. استخدمت في الدراسة الحالية رؤيسات اولية ذات حيوية 90% تقريبا.

الاصابة التجريبية في الفئران Experimental infection in Mice

استخدمت فئران بعمر 12 – 14 اسبوع لغرض احداث الاصابة تجريبيا بالأكياس العدرية. حيث حقنت الفئران (باستخدام محقنة طبية حجم 3 مل وابرة قياسها 23G) داخل الخلب بكمية من داري الفوسفات الفسلجي مقدارها 1 مل / فار تحتوي على 2500 رؤيس اولي. اما فئران السيطرة السالبة فقد حقنت بداري الفوسفات الفسلجي فقط [26]، وقد تمت عملية الحقن في تجويف الخلب وفقا لما ذكره [30].

الفحوصات الكيموحيوية Biochemical tests

1- تقدير تركيز الكولستيرول الكلي في المصل

تم تقدير تركيز الكولستيرول الكلي في مصل دم الفئران بالاعتماد على عدة التحاليل الخاصة والمجهزة من شركة Randox الانكليزية (NO. CH200).

2- تقدير تركيز الكليسريدات الثلاثية في المصل

قدر تركيز الكليسريدات الثلاثية بالاعتماد على عدة التحاليل الخاصة والمجهزة من شركة Randox الانكليزية(NO. TR210)

3- تقدير تركيز البروتين الدهني عالي الكثافة للكولستيرول في المصل

تم تقدير تركيز HDL-C في مصل دم الفئران بالاعتماد على عدة التحاليل الخاصة والمجهزة من شركة Randox الانكليزية (NO. CH204/S).

الدراسة النسجية Histological study

تم تحضير المقاطع النسجية وفق طريقة Bancroft and Stevens [16].

التحليل الاحصائي Statistical analysis

تم تحليل النتائج احصائيا بتطبيق اختبار تحليل التباين (F. test) وباستخدام البرنامج الاحصائي Minitab وقورنت المتوسطات الحسابية للمعاملات المختلفة باختبار دنكن متعدد الحدود بمستوى احتمالية $P \leq 0.05$ [31].

النتائج والمناقشة

الكشف الكيميائي عن بعض المركبات الفعالة في المستخلصات النباتية قيد الدراسة

بينت نتائج الدراسة الحالية احتواء المستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين على عدد من المركبات الفعالة (جدول 1). فقد اظهرت نتائج الكشف الكيميائي احتواء المستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

على التانينات، الفلافونويدات، الفينولات والكلايكوسيدات، وعدم احتوائه على القلويدات. جاءت النتائج الحالية متفقة مع نتائج الزبيدي [32]، فقد اشار الى احتواء المستخلص المائي لنبات الدارسين على التانينات، الفينولات والكلايكوسيدات وعدم احتواءه على القلويدات، ولم تكن النتائج الحالية متفقة معه فيما يتعلق بالمستخلص الكحولي. اتفقت نتائج الكشف الكيميائي (المتعلقة بالتانينات، الكلايكوسيدات والفينولات) للمستخلص المائي لنبات الدراسين قيد الدراسة مع نتائج هاشم واخرون [33]، وكما جاءت نتائج الدراسة الحالية متفقة مع نتائج كل من Friedman [34] والموسوي والطائي [35]، في حصولهم على التانينات، الكلايكوسيدات، الفلافونويدات والفينولات من المستخلص المائي لنبات الدارسين، وغير متفقة مع نتائجهم فيما يتعلق بالقلويدات.

جدول (1): المكونات الفعالة في المستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين

ت	نوع الكشف	نوع المستخلص	
		المستخلص الكحولي	المستخلص المائي
1	التانينات	+	+
2	الفلافونويدات	+	+
3	الفينولات	+	+
4	القلويدات	–	–
5	الكلايكوسيدات	+	+

الدهون Lipid profiles

يشير الجدول (2) الى حصول انخفاض غير معنوي في معدل تركيز الكليسيريدات الثلاثية في الفئران المصابة بالاكياس العدرية والمعالجة بعقار البندازول والمستخلص المائي لنبات الدارسين (169.54 و 157.17 ملغم / ديسلتر، على التوالي) مقارنة مع السيطرة السالبة (178.00 ملغم / ديسلتر). بينما حصل ارتفاع غير معنوي في معدل تركيز الكليسيريدات الثلاثية في الفئران المعالجة بالمستخلص الكحولي لنبات الدارسين (181.06 ملغم / ديسلتر) مقارنة مع السيطرة السالبة (178.00 ملغم / ديسلتر).

كما تبين حصول ارتفاع غير معنوي في معدل تركيز الكليسيريدات الثلاثية في فئران السيطرة الموجبة (المجموعة 1 و 2) (194.65 و 203.90 ملغم / ديسلتر، على التوالي) بينما كان الارتفاع معنويا في معدل تركيز الكليسيريدات الثلاثية في فئران السيطرة الموجبة (المجموعة 3 و 4) (248.65 و 260.30 ملغم / ديسلتر، على التوالي) مقارنة مع السيطرة السالبة (178.00 ملغم / ديسلتر).

يوضح الجدول (2) حصول ارتفاع غير معنوي في معدل تركيز الكولستيرول الكلي في الفئران المعالجة بعقار البندازول والمستخلص الكحولي لنبات الدارسين (219.34 و 250.21 ملغم / ديسلتر، على التوالي) مقارنة مع السيطرة السالبة (203.30 ملغم / ديسلتر). بينما حصل انخفاض غير معنوي في معدل تركيز الكولستيرول الكلي في الفئران المعالجة بالمستخلص المائي لنبات الدارسين (196.39 ملغم / ديسلتر) مقارنة مع السيطرة السالبة (203.30 ملغم / ديسلتر).

كما تبين حصول ارتفاع غير معنوي في معدل تركيز الكولستيرول الكلي في فئران السيطرة الموجبة (المجموعة 1 و 2) (236.94 و 222.29 ملغم / ديسلتر، على التوالي) بينما كان الارتفاع معنويا في معدل تركيز الكولستيرول الكلي في فئران السيطرة الموجبة (المجموعة 3 و 4) (273.57 و 281.73 ملغم / ديسلتر، على التوالي) مقارنة مع السيطرة السالبة (203.30 ملغم / ديسلتر).

يوضح الجدول (2) حصول ارتفاع غير معنوي في معدل تركيز HDL-C في الفئران المعالجة بعقار البندازول والمستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين (60.87، 55.62 و 59.30 ملغم / ديسلتر، على التوالي) مقارنة مع السيطرة السالبة (47.63 ملغم / ديسلتر).

كما تبين حصول ارتفاع غير معنوي في معدل تركيز HDL-C في فئران السيطرة الموجبة (المجموعة 1و 2) (48.02 و 49.82 ملغم / ديسلتر، على التوالي)، وحصول انخفاض معنوي في معدل تركيز HDL-C في فئران السيطرة الموجبة (المجموعة 3 و 4) (40.78 و 33.42 ملغم / ديسلتر، على التوالي) مقارنة مع السيطرة السالبة (47.63 ملغم / ديسلتر).

قد يعزى عدم الارتفاع او الانخفاض المعنوي في تركيز الكليسريدات الثلاثية في المجاميع المعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة الى عدة اسباب منها احتواء المستخلصات وكما اشارت نتائج الدراسة الحالية على الفلافونيدات، الفينولات والكلايكوسيدات التي تعمل على إزالة الجذور الحرة (O_2^-، OH، $^1O_2$) من الجسم وبالتالي يقلل من أكسدة LDL-C ويحافظ على تركيز الكليسريدات الثلاثية، تعمل الفينولات والفلافونيدات على إزالة الجذور الحرة وتثبيط عمليات الأكسدة الفوقية للدهون في الجسم [36، 37 و 38]، تعمل مركبات الكلايكوسيدات والفلافونويدات كمضادات اكسدة وتقوم بخفض مستوى الاحماض الدهنية الحرة في البلازما وبالتالي خفض مستوى الكليسيريدات الثلاثية، وكما ان للفلافونيدات دورا هاماً في خفض استرات الكوليسترول التي تسهم في تكوين جزيئات كوليسترول البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا VLDL الغنية بالكليسريدات الثلاثية وبالتالي خفض إنتاجها في الكبد [39].

ربما سببت مستخلصات نبات الدارسين بعض التغييرات او التاثيرات الكيموحيوية داخل الجسم مما ادى الى انخفاض مستوى تركيز الكليسيريدات الثلاثية في المجاميع المعالجة بهذا المستخلصات، كما ان المركبات الفينولية في نبات الدارسين تحفز عمل انزيم Lipoprotein lipase في الخلايا، كما ان الالياف الغذائية الموجودة في نبات الدارسين تثبط امتصاص الكليسيريدات الثلاثية في الامعاء [40 ، 41]. لوحظ من خلال نتائج الدراسة الحالية عدم حصول ارتفاع او انخفاض معنوي في تركيز الكولستيرول الكلي في المجاميع المعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين

مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة وربما يعزى السبب الى احتواء المستخلصات على مركبات الفلافونيدات، الفينولات والكلايكوسيدات، وهذه المركبات تعمل على تثبيط إنزيم Hydroxy methylglutaryl CoA reductase الكبدي الداخل في تخليق الكوليسترول وبذلك يحافظ على تركيز الكوليسترول والمواد الوسطية الداخلة في تخليقه [36 ، 37]. تمتاز هذه المركبات بفعلها المضاد للأكسدة وإزالة الجذور الحرة فضلاً عن ذلك إن هذه المركبات تعمل على تثبيط امتصاص الكوليسترول من الغذاء في الامعاء وتثبيط إنتاجه في الكبد وتحفيز الإفراز الصفراوي له وطرحه مع الفضلات البرازية إلى خارج الجسم [42، 43 ، 44].

قد يعود سبب عدم انخفاض او ارتفاع تركيز الكولستيرول الكلي (بدلالة معنوية) في أمصال دماء الفئران المصابة والمعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة الى احتواء المستخلصات على الفينولات المتعددة والفلافونويدات التي تظهر دورا مضادا للاكسدة وتحفز زيادة تركيز الانزيمات المضادة للاكسدة Superoxide dismutase (SOD) Catalase (CAT) في كل من الكبد وامصال الدماء وكذلك تحفز زيادة نشاط انزيم كلوتاثيون ردكتيز وخفض الاكسدة الفوقية للدهون [45].

اما بالنسبة لتركيز HDL-C فقد يرجع السبب في الارتفاع غير المعنوي في تركيز HDL-C في المجاميع المعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي لنبات الدارسين مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة إلى احتواء مستخلصات الدارسين على الفلافونيدات والكلايكوسيدات التي تعمل على إزالة الجذور الحرة وبشكل كبير أصناف الأوكسجين الفعالة من خلال فعاليتها المضادة للأكسدة وزيادتها لنشاط إنزيمي CAT وSOD في الكبد [46، 47 و 48]، حيث تعمل الفلافونيدات، الفينولات المتعددة والكلايكوسيدات على زيادة فعالية مضادات الأكسدة الإنزيمية التي تقلل من عمليات الاكسدة الفوقية للدهون وبذلك تعزز من تركيز HDL.C في مصل الدم [47 و 48]، وربما تعمل هذه المركبات الموجودة في المستخلص على تحفيز خلايا الكبد والأمعاء لبناء جزيئات HDL-C [51 و 52].

أشار Al-Katib *et al.* [53] الى الدور الوقائي للفلافونيد المعزول في خفض مستوى الكليسيريدات الثلاثية والكولستيرول والدهون البروتينية واطئة الكثافة والدهون البروتينية واطئة الكثافة جدا ورفع مستوى الدهون البروتينية عالية الكثافة في مصل دم الفئران، حيث تساهم الفلافونيدات في حماية الاغشية الخلوية من خلال اكتساح الجذور الحرة فضلا عن تثبيط اثار اكسدة الدهن، وكما اشار Belinsky *et al.* [54] الى ان الفلافونيد ربما يعمل على تثبيط التخليق الحيوي للكولستيرول وهذا مرتبط بزيادة نشاط مستقبلات البروتينات الدهنية واطئة الكثافة وبالتالي تخفيض مستوى الكولستيرول في بلازما الدم. كما اشارت الدراسات الى ان المركبات الفعالة كالفلافونويدات تعمل على خفض قابلية الامعاء الدقيقة على امتصاص الكلوكوز والكولستيرول متسببا في خفض تركيز الكولستيرول والكليسريدات الثلاثية في مصل الدم وفي الانسجة [55].

جدول (2): معدل تركيز الدهنيات في الفئران البيض المصابة تجريبيا بطفيلي *E. granulosus* والمعالجة بانظمة علاجية مختلفة ومقارنته مع المعدل في فئران السيطرة

المعايير / المجاميع	الكليسريدات الثلاثية TG (mg/dl)	الكولستيرول الكلي TC (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)
G1	29.27±169.54 BC	95.83±219.34 AB	21.73± 60.87 A
G2	32.89±181.06 BC	33.00±250.21 AB	10.87±55.62 A
G3	36.86±157.17 C	40.42±196.39 B	22.46±59.30 A
C1+	39.53±194.65 B	65.08±236.94 AB	10.16±48.02 AB
C2+	30.20±203.90 B	58.72±222.29 AB	9.81±49.82 AB
C3+	39.68±248.65 A	68.30±273.57 A	9.95±40.78 BC
C4+	58.93±260.30 A	88.31±281.73 A	5.79±33.42 C
C-	17.22±178.00 BC	40.62±203.30 B	8.87±47.63 A

تشير الاحرف المتشابهة الى عدم وجود فروق معنوية (الاحتمالية > 0.05) المقارنة عمودية بين المجاميع.

تشير الاحرف المختلفة الى وجود فروق معنوية (الاحتمالية ≤ 0.05) المقارنة عمودية بين المجاميع.

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

الدراسة النسجية

تم اختيار الطحال والكبد لدراسة تأثير البندازول والمستخلصات النباتية لكونها أكثر الأعضاء التي تتعرض خلاياها للأذى بسبب وظيفتهما في تأيض السموم والعقاقير وتخليص الجسم من النواتج الهضمية الزائدة.

1- الطحال

اشارت النتائج في الدراسة النسجية الى ارتشاح وتجمع الخلايا اللمفية عند المحفظة وزيادة مساحة الجيبانيات وحدوث تنكس في الخلايا البلعمية وحدوث تنخر فجوي لطحال مجموعة الفئران المصابة بالاكياس العدرية والمعالجة بالعقار (شكل 1)، وكما اشارت النتائج الى تجمع السائل النسجي اضافة الى تنخر بعض الخلايا البلعمية وتنكس بعض الخلايا الطحالية لمجموعة الفئران المصابة والمعالجة بالمستخلص الكحولي لنبات الدارسين (شكل 2). اما مجاميع الفئران المصابة والمعالجة بالمستخلص المائي فقد اوضحت نتائج الدراسة الحالية الشكل الطبيعي لنسيج الطحال مع عملية البلعمة وحصول التفجي (شكل 3). اظهرت النتائج زيادة نسبة اللب الابيض (العقيدات الطحالية) في نسيج الطحال رغم ظهور تنكس في بعضها، كما لوحظ زيادة في نسبة الخلايا البلعمية والتي يعاني بعضها من التحلل النووي والتنخر السايتوبلازمي اضافة الى بروز الحويجزات والموت المبرمج وتوسع في الجيبانيات وحدوث نزف وارتشاح كريات الدم الحمر RBCs في مجموعة السيطرة الموجبة مقارنة بمجموعة السيطرة السالبة (شكل 4 و 5)، حيث لوحظ الشكل الطبيعي لطحال مجموعة السيطرة السالبة (شكل 6).

لم تتفق النتائج الحالية مع ماجاء به المعاضيدي [55]، حيث اشار الى عدم حدوث تغيرات مرضية تذكر في طحال الحيوانات المعالجة بالبندازول، واشار حمودي [56] الى حدوث فرط التنسج لخلايا الطحال مع احتقان بسيط عند معاملة الفئران بالمعدل المناعي Immunoferone المركب من Glycophosphopeptical. وكما لم تتفق النتائج الحالية مع ماذكرته وزان [57]، فقد ذكرت ان الفحص النسجي لطحال الفئران المصابة بالاكياس العدرية والمعالجة بالبندازول وضح حدوث توسع في اللب الابيض واحتقان دموي بسيط. لم تتفق النتائج الحالية مع ماجاء به الحمَّيري [58]، حيث اشار الى حدوث تغيرات نسيجية بسيطة في طحال الحيوانات المعالجة بالبندازول اتصفت بوجود الخلايا اللمفاوية المتنكسة بأعداد كبيرة، بينما اشارت النتائج الحالية الى تنكس في الخلايا البلعمية.

اشارت الجبوري [59] الى ان الفحص النسجي للطحال في الفئران المصابة بالاكياس العدرية والمعالجة بالمستخلص الكحولي لحشيشة الليمون اظهر حدوث احتقان دموي شديد في الشرينات المركزية مع حدوث فرط تنسج للخلايا اللمفية فيه. اما الفحص النسجي في طحال الفئران المعالجة بالمستخلص المائي لحشيشة الليمون اظهر فقدان التمايز بين اللب الابيض واللب الاحمر والذي يعود الى توسع اللب الابيض وكثرة الخلايا الدفاعية فيه وبسبب فعالية التكاثر السريعة. اما الفئران المعالجة بالمستخلص الكحولي لنبات الحرمل فقد لوحظ حدوث تكاثر بسيط في النسيج الليفي للطحال وهذا يوحي الى مدى قابلية المستخلص الكحولي للحرمل بما يحويه من مركبات كيميائية فعالة على قتل الرؤيسات الاولية ومنع نموها، وكما لاحظت الجبوري [59] حدوث توسع في اللب الابيض لطحال الفئران المعالجة بالمستخلص المائي لنبات الحرمل مع تفاعلات التهابية حبيبية وهذه الاورام الحبيبية ادت الى تحطيم الاكياس ومنع تطورها وانتشارها في جسم المضيف مع ملاحظة عدم حدوث اية تليفات في الطحال.

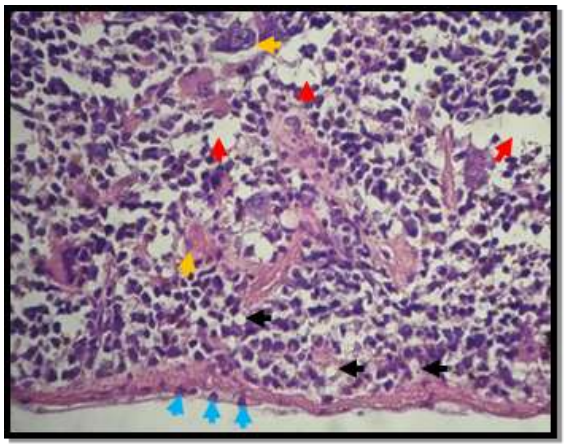
ذكرت وزان [57] حدوث توسع في اللب الابيض وارتشاح للخلايا المولدة للصفيحات الدموية في طحال المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي لنبات الحرمل، وان التوسع ربما يعود لكون اللب الابيض يتكون من نسيج لمفاوي مكون من خلايا لمفية (عبارة عن خلايا دفاعية) ونتيجة التحفيز المناعي حدث تكاثر سريع للخلايا اللمفية الذي ادى الى توسع في منطقة اللب الابيض، ولكن لم يلاحظ حدوث ذلك في الدراسة الحالية. كما بينت وزان [57] ان الفحص النسجي لطحال المجموعة المعالجة بالمستخلص المائي لنبات الحرمل، اظهر توسع في اللب الابيض مع احتقان دموي كما وانعدم وجود الاكياس العدرية في كبد وطحال هذه المجموعة. اذ اشارت الفيصلي [60] في دراستها حول تاثير المستخلص المائي للحرمل في الفطريات الجلدية ان هذا المستخلص سبب تفعيلا للخلايا البلعمية مما ادى الى انتقال هذه الخلايا الى البقع المصابة بهذه الفطريات ومنعت نموها ومن خلال الفحص النسجي تبين حدوث توسع في الاوعية الدموية وارتشاح الخلايا الالتهابية. وكما اشارت وزان [57] الى حدوث توسع في اللب الابيض وتنسج للخلايا اللمفية وارتشاح الخلايا المولدة للصفيحات الدموية في طحال المجموعتين المعالجتين بالمستخلص الكحولي والمائي لنبات السرو، وذلك لكون اللب الابيض يتكون من خلايا لمفية. ونتيجة لتنسج الخلايا اللمفية حدث توسع في اللب الابيض [61]. اشار الحمَّيري [58] الى تضخم منطقة اللب الأبيض وترشح بسيط للخلايا الالتهابية في طحال الفئران المعالجة والممنعة بالقلويدات والفينولات.

جاءت النتائج الحالية متفقة مع ما بينته الجبوري [59]، فقد اشارت الى ان الفحص النسجي لطحال مجموعة السيطرة الموجبة اظهر توسع للب الابيض مع حدوث تجمعات للخلايا الالتهابية ادت الى تضيق منطقة اللب الاحمر وذكرت ان السبب ربما يرجع الى حساسية هذه الخلايا للاصابة والموجودة في المنطقة الفاصلة بين اللب الابيض واللب الاحمر.

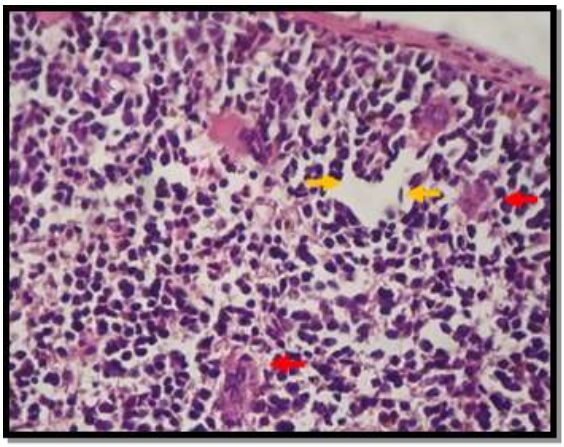
لم تتفق النتائج الحالية الخاصة بطحال مجموعة السيطرة الموجبة مع ماذكره كل من Anderson [62]، السبعاوي [63] ووزان [57]، فقد اشاروا الى وجود ترسب نشواني Amyloid (فيسمى داء النشوانية Amyloidosis) حول الجريبات اللمفية للب الابيض، وان حدوث هذه الحالة يكون نتيجة لخلل في ايض البروتينات حيث ان مادة Amyloid عبارة عن ليبيفات ذات طبيعة بروتينية وهي مكونة

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

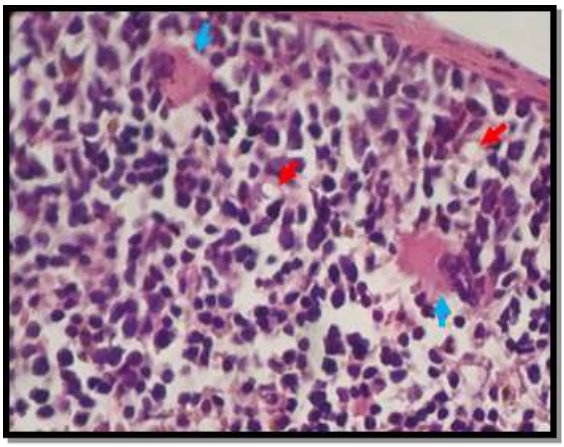
من Glycoprotein (جزء سكري متعدد مرتبط بالبروتين). كما لم تتفق النتائج الحالية مع ما بينته فالح [64]، فقد اشارت الى زيادة حجم الجريبات اللمفية في طحال الفئران المصابة بالاكياس العدرية بعد مرور (5، 7، 9، 11، 12، 13، 15) يوما من حقن الرؤيسات وتم الاستدلال من الزيادة الحاصلة في اقطار هذه الجريبات نتيجة لنشاط المراكز المولدة في انتاج الخلايا اللمفية وان الانتاج المستمر لهذه الخلايا ينتج عنه زيادة وزن الطحال وزيادة قطر وحجم الجريبات اللمفية. لم تكن النتائج الحالية متفقة مع ماجاء به كل من السبعاوي [63] ووزان [57]، فقد اشاروا الى وجود تليف في طحال السيطرة الموجبة الذي يعود الى زيادة الالياف الغراوية بسبب الاصابة وهذه وسيلة دفاعية للمضيف اذ يعد الكولاجين عاملا يقي المضيف من سموم الطفيلي، وكذلك اشارا الى ارتشاح للخلايا المكونة للصفيحات الدموية وذلك للتعويض عن النقص الحاصل في الصفيحات الدموية وكريات الدم الحمر نتيجة احتواء الصفيحات الدموية على مستقبلات الاضداد ومن ثم زيادة هذه الصفيحات لتوازي الزيادة الحاصلة في الاضداد. اتفقت النتائج الحالية مع ماذكره الحمَّيري [58]، فيما يتعلق بارتشاح الخلايا البلعمية في طحال مجموعة السيطرة الموجبة، ولم تتفق فيما يتعلق بفقدان تمايز منطقة اللب الأبيض عن اللب الأحمر. وربما يعود سبب ارتشاح الخلايا الالتهابية إلى تأثر الخلايا في المنطقة الحافية Marginal zone في اللب الأبيض بسبب حساسيتها للإصابة [65].



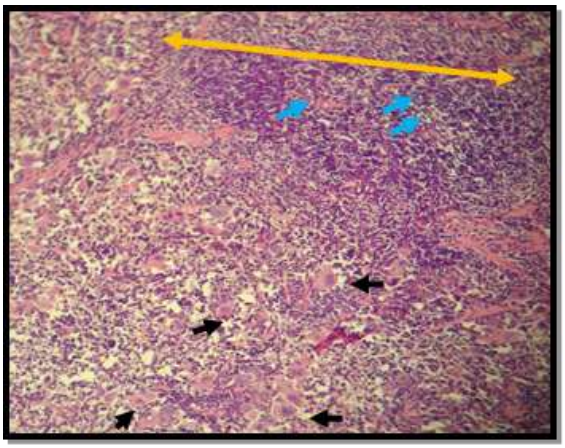
شكل (1): مقطع لطحال المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بالعقار يظهر ارتشاح وتجمع الخلايا اللمفية عند المحفظة Capsule ( ) وزيادة مساحة الجيبانيات ( ) وحدوث تنكس في الخلايا البلعمية ( ) وحدوث تنخر فجوي Vaculated Necrosis ( )، H & E 40X.



شكل (2): مقطع لطحال المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بالمستخلص الكحولي يظهر تجمع السائل النسجي ( ) اضافة الى تنخر Necrosis بعض الخلايا البلعمية Macrophages ( )، H & E 40X.

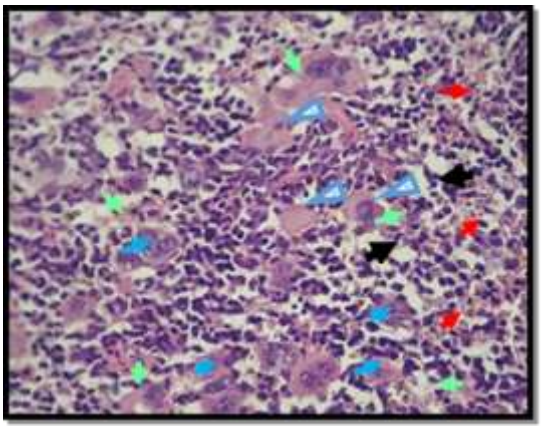


شكل (3): مقطع لطحال المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بالمستخلص المائي يظهر عملية البلعمة Phagocytosis ( )، تفجي Vaculation ( )، H & E 40X.

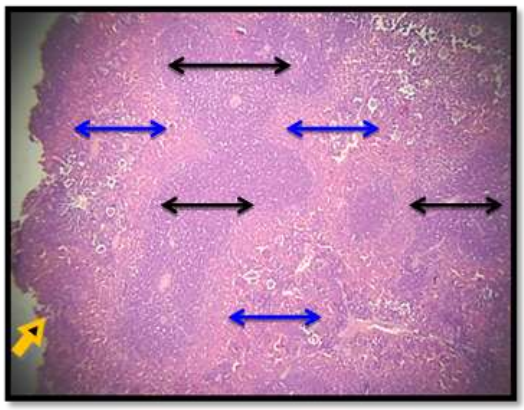


شكل (4): مقطع لطحال المجموعة المصابة بالأكياس العدرية، يظهر فيه زيادة نسبة اللب الابيض White pulp (العقيدات الطحالية) ( ) رغم ظهور تنكس في بعضها ( )، كما لوحظ زيادة في نسبة الخلايا البلعمية ( )، H & E X10.

ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)



شكل (5): مقطع لطحال المجموعة المصابة بالأكياس العدرية، يظهر تجمع الخلايا البلعمية والتي يعاني بعضها من تحلل النواة ( ) والتنخر السايتوبلازمي ( ) والموت المبرمج Apoptosis ( ) اضافة الى توسع في الجيبانيات ( ) وحدوث نزف وارتشاح RBCs ( )، H & E 40X.



شكل (6): مقطع لطحال مجموعة السيطرة السالبة يظهر فيه توزع اللب الابيض ( ) بين اللب الاحمر Red pulp ( )، المحفظة ( )، H & E 10X.

2- الكبد

تشير نتائج الدراسة النسجية لكبد المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بالعقار الى حدوث نزف دموي وارتشاح الخلايا اللمفية وتنكس بعض الخلايا البلعمية، كما توضح الشكل الطبيعي لكل من الوريد المركزي والخلايا الكبدية والجيبانيات (شكل 8). اما فيا يتعلق بكبد المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بالمستخلص الكحولي لنبات الدارسين فقد لوحظ حدوث وذمة اضافة الى تنخر في الخلايا الكبدية وتحلل بعض النوى، وكما توضح النتائج الحالية الشكل الطبيعي لكل من الوريد المركزي وخلايا كوفر (شكل 9 و 10). توضح النتائج ترتيب الخلايا الكبدية بشكل اشرطة حول الوريد المركزي وتتخللها الجيبانيات مع وجود بعض الخلايا المتنكسة في كبد المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بالمستخلص المائي لنبات الدارسين (شكل 11). لوحظ ظهور الوريد المركزي وحوله اشرطة من الخلايا الكبدية والتي تظهر في حالة تنكس خصوصا في المنطقة القريبة من المحفظة اضافة الى حدوث نزف دموي في مجموعة السيطرة الموجبة، وكما تظهر النتائج حدوث وذمة وتجمع لخلايا كوفر، اضافة الى حدوث تنخر في الخلايا الكبدية وتحلل النوى (شكل 12 و 13). مقارنة بالسيطرة السالبة، التي لوحظ فيها الشكل الطبيعي للوريد المركزي والخلايا الكبدية والجيبانيات (شكل 7).

جاءت النتائج الحالية المتعلقة بالفحص النسجي للكبد في المجموعة المعالجة بالبندازول (شكل 8) متفقة مع ماذكره كل من Pollaco *et al.* [66]، محمود وحمودي [67] ووزان [57]، فقد اشاروا الى وجود نزف دموي وارتشاح لبعض الخلايا الالتهابية وتنكس في خلايا كوفر، وبين Pollaco *et al.* [66] ان التنكس في اعداد الخلايا البلعمية التي تقوم بازالة نسج المضيف المحطمة يكون بفعل الاصابة. في حين لم تكن النتائج الحالية متفقة مع مابينه المعاضيدي [55]، حيث ذكر انه عند استخدام البندازول بتركيز 10 ملغم /كغم لاتحدث تغيرات مرئية ماعدا ارتشاح متعدد البؤر وضعيف لبعض الخلايا العدلة في متن الكبد مع تنكس بسيط جدا لبعض الخلايا الكبدية. ربما تعود التغيرات البسيطة لكبد حيوانات التجربة الحالية لكون الجرعة المعطاة للحيوانات من البندازول قد استمرت لفترة طويلة، حيث بين Zakim and Boyer [68] ان الاستخدام الطويل للبندازول في المرضى المصابين بالاكياس العدرية يؤدي الى زيادة انزيمات Aminotransferase ومن ثم حدوث تسمم للكبد لاكثر من 25% من المرضى المصابين. كما اوضح MacSween and Whaley [69] ان زيادة فعالية هذه الانزيمات دليل على حدوث ضرر في الخلية الكبدية اذ تتحرر هذه الانزيمات من الخلية المتضررة. وربما يعود السبب في ارتشاح الخلايا الالتهابية اللمفية في المجموعة المعالجة بالبندازول (شكل 8) الى تحرر المواد السامة في نسيج الكبد من قبل الطفيلي [66].

ذكرت الجبوري [59] ان الفحص النسجي لكبد الفئران المعالجة بالمستخلص الكحولي لحشيشة الليمون اظهر حدوث تفجي للخلايا الكبدية مع انتفاء نمو الكيس العدري ربما يرجع ذلك الى احتواء هذا المستخلص على مركبات كيميائية اثرت على طبيعة خلايا هذا النسيج. اما الفحص النسجي لكبد الفئران المعالجة بالمستخلص المائي لحشيشة الليمون اظهر حدوث احتقان دموي في الوريد المركزي وفرط تنسج للخلايا الكبدية ادى الى حدوث تضيق في الجيبانيات. جاءت النتائج الحالية متفقة مع ماذكرته الجبوري [59]، فقد بينت من خلال الفحص المجهري لمقطع في كبد الفئران المعالجة بالمستخلص الكحولي للحرمل ان النسيج اقرب الى مجموعة السيطرة السالبة بظهور الوريد المركزي بحجمه الطبيعي وخلوه من الاحتقان الدموي مع تواجد زيادة قليلة في خلايا كوفر وكذلك لاحظت الربيعي [70] انتفاء الاصابة بالكيس العدري وعدم حدوث اية تغيرات خلوية في الكبد في الحيوانات المصابة بالاكياس العدرية والمعالجة بالمستخلص الكحولي لنبات الشيح (تركيز 20%). بينما لم تكن النتائج الحالية متفقة مع ماذكرته الجبوري [59]، فيما يتعلق بالفحص النسجي لكبد الفئران المعالجة بالمستخلص المائي لنبات الحرمل فقد تميزت بوجود تغيرات

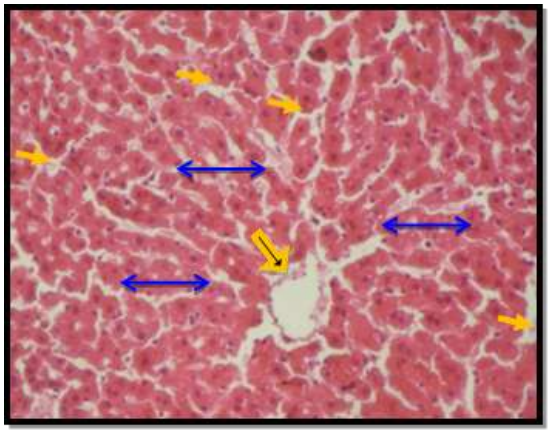
ISSN: 1813 – 1662 (Print)
E-ISSN: 2415 – 1726 (On Line)

نسجية تمثلت باحتقان دموي في الاوردة المركزية وتنسج للخلايا الكبدية وتفجيها مع زيادة قليلة في اعداد خلايا كوفر، وقد بينت ان تنكس الخلايا يمكن ان يعود الى تاثير التركيب الكيميائي لنبات الحرمل والذي يمكن ان يكون له تاثير جانبي في العمليات الايضية لخلايا الكبد، وهذا ربما ينطبق على نبات الدراسين قيد الدراسة.

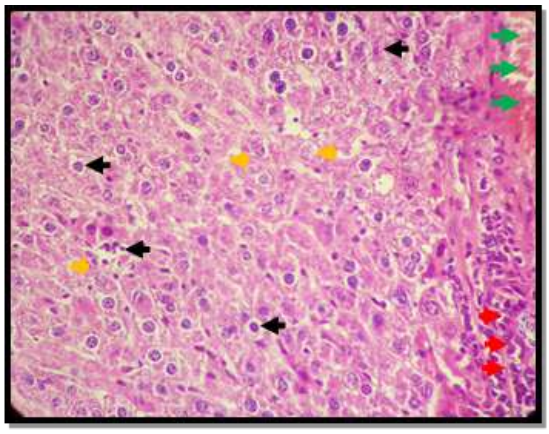
اتفقت النتائج الحالية مع ماذكرته وزان [57] فيما يتعلق بتنخر الخلايا الكبدية في المجموعة المعالجة بالمستخلص الكحولي والمائي لنبات السرو حيث اشارت الى الفحص النسجي للكبد اظهر احتقانا دمويا وارتشاح للخلايا الالتهابية، زيادة في خلايا كوفر، ضيق الجيبانيات وتنخر لبعض الخلايا الكبدية، وذلك لكون النبات يحوي على التانينات والفينولات (كما هو الحال في نبات الدارسين قيد الدراسة) التي اذا استخدمت بتراكيز عالية فقد تكون سامة. كما اشار Zakim and Boyer [68] الى ان استخدام التراكيز العالية من حامض التانيك تؤدي الى حدوث تنخر في الكبد. يعتمد الضرر الحاصل في الخلية على مقدار الجرعة المعطاة من المواد السامة [71].

اتفقت النتائج الحالية مع ماجاء به كل من Zakim and Boyer [68] ووزان [57] حيث اشاروا الى حدوث ضمور وتنكس للخلايا الكبدية (في مجموعة السيطرة الموجبة) نتيجة الاصابة، وربما حدث التنكس نتيجة تاثير نمو وتطور الكيس العدري في انزيمات السلاسل التنفسية للمايتوكندريا [72]. وكما اتفقت النتائج الحالية مع الكناني [73]، Das *et al.* [74] ووزان [57] فيما يتعلق بحدوث تغيرات تنكسية في الخلايا الكبدية.

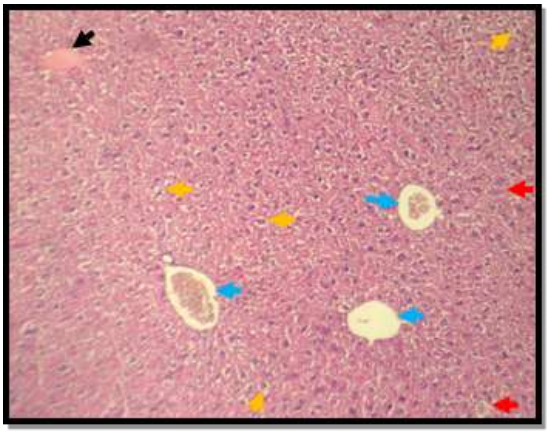
اوضحت الجبوري [59] ان تراكيب الكيس العدري كانت واضحة وطبيعية في كبد مجموعة السيطرة الموجبة وهذا يشير الى تغلب الطفيلي على الوسائل الدفاعية لجسم المضيف وافرازه للمستضدات والمعقدات المناعية والتي تعمل على تثبيط مناعة المضيف المصاب [75]، كذلك لوحظ وجود ارتشاح للخلايا الالتهابية التي تقوم بازالة نسج المضيف المحطمة بفعل الاصابة [66] وهذا يحدث بسبب حدوث النخر في النسج المحيطة بالكيس العدري [59].



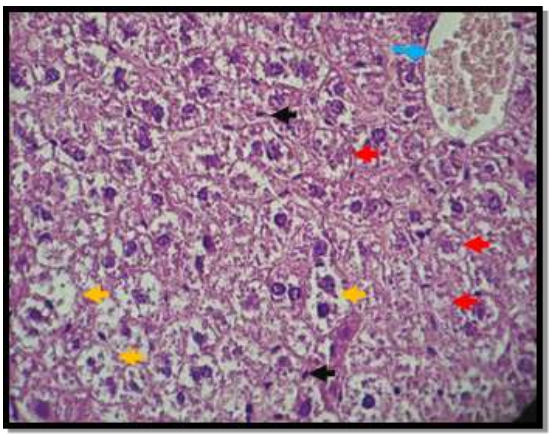
شكل (7): مقطع لكبد مجموعة السيطرة السالبة، يظهر فيه الخلايا الكبدية مترتبة بشكل اشرطة (↔) حول الوريد المركزي (←) وتتخللها الجيبانيات (←)، H & E 40X.



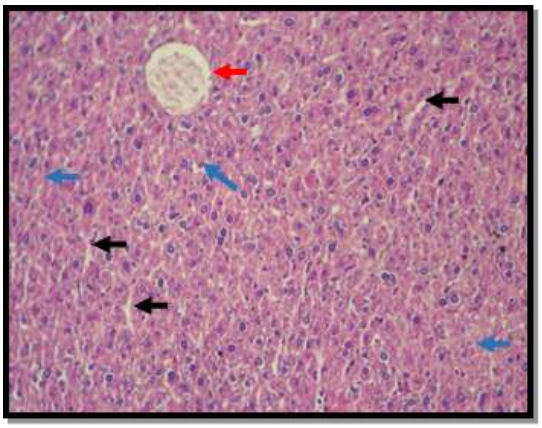
شكل (8): مقطع لكبد المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بعقار البندازول يظهر فيه حدوث نزف دموي Haemorrhage (←) وارتشاح الخلايا اللمفية (←) وتنكس بعض الخلايا الكبدية (←)، وتحلل بعض النوى (←)، H & E 40X.



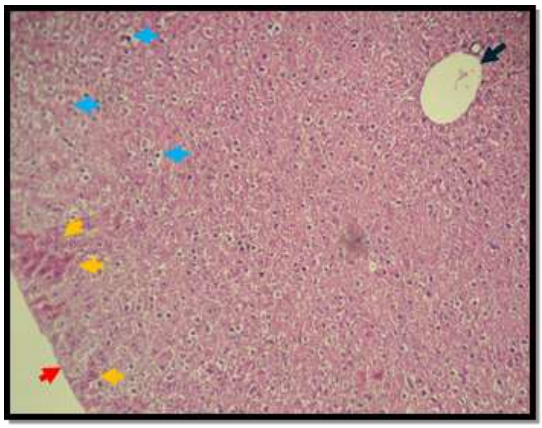
شكل (9): مقطع لكبد المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بالمستخلص الكحولي يظهر حدوث وذمة Edema (←) اضافة الى تنخر في الخلايا الكبدية Hepatic cells (←) وتحلل بعض الانوية Nuclei lysis (←)، وريد مركزي Central vein (←) H & E 10X.



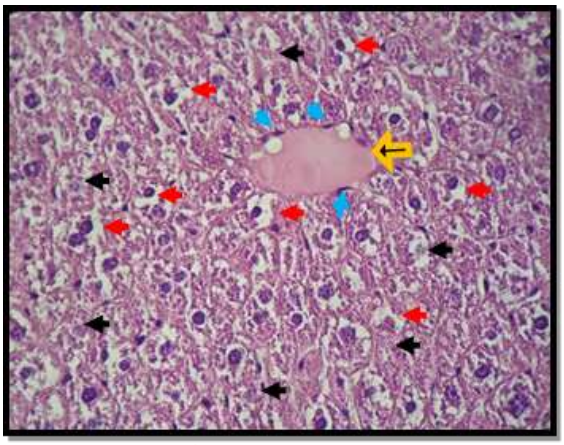
شكل (10): مقطع لكبد المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بالمستخلص الكحولي يظهر تنخر في الخلايا الكبدية (←) وتحلل بعض النوى (←)، وريد مركزي (←)، خلايا كوفر Kupffer cells (←)، H & E 40X.



شكل (11): مقطع لكبد المجموعة المصابة بالأكياس العدرية والمعالجة بالمستخلص المائي يظهر فيه الخلايا الكبدية مترتبة بشكل اشرطة حول الوريد المركزي ( ) وتتخللها الجيبانيات Sinuscoids ( ) مع وجود بعض الخلايا المتنكسة ( )، H & E 40X.



شكل (12): مقطع لكبد المجموعة المصابة بالأكياس العدرية، يظهر الوريد المركزي ( ) وحوله اشرطة من الخلايا الكبدية والتي تظهر في حالة تنكس ( ) خصوصا في المنطقة القريبة من المحفظة ( ) اضافة الى حدوث نزف دموي ( )، H & E 10X.



شكل (13): مقطع لكبد المجموعة المصابة بالأكياس العدرية، يظهر حدوث وذمة ( ) وتجمع خلايا كوفر ( )، اضافة الى حدوث تنخر في الخلايا الكبدية ( ) وتحلل النوى ( )، H & E 40X.

المصادر

1-R.A. Omer, A. Dinkel, T. Romig, U. Mackenstedt, A.A. Elnahas, I.E. Aradaib, M.E. Ahmed, K.H. Elmalik and A. Adam. A molecular survey of cystic echinococcosis in Sudan. *Veterinary Parasitology*, 169(2010): 340-346.

2-F. Hayajneh, A. Althomali, and A. Nasr. Prevalence and characterization of hydatidosis in animals slaughtered at Al Taif abattoir, Kingdom of Saudi Arabia. *Kingdom of Saudi Arabia. Open J. of Anim Sci.*, 4(2014): 38-41.

3-زهير، البحراني. الصحة والسلامة الجسدية والنفسية. الحوار المتمدن. (2012)، العدد 3725. لندن.

4-D.P. McManus, W. Zhang, J. Li and P.B. Bartley. Echinococcosis. *Lancet*, 362(2003):1295–1304.

5-P.S. Craig, D.P. McManus, M.W. Lightowlers, J.A. Chabalgoity, H.H. Garcia, C.M. Gavidia, R.H. Gilman, A.E. Gonzalez, M. Lorca, C. Naquira, A. Nieto, and P.M. Schantz. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infectious Diseases*, 7(2007): 385–394.

6-Y. Sako, D. Tappe, K. Fukuda, Y. Kobayashi, and A. Ito. Immunochromatographic test with recombinant Em18 antigen for the follow- up study of alveolar Echinococcosis. *Clinical and Vaccine Immunology*, 18(2011) 8: 1302-1305.

7-B. Sarkari, S.M. Sadjjadi, H. Abidi, and A. Rafati. Application of western blotting using native antigen B for serodiagnosis of human cystic echinococcosis. *Iran. J. of Parasitol.*, 2(2007) 3: 7-12.

8-A. Teggi. An up-to-date on clinical management of human cystic echinococcosis. *Parasitologia, Dec.*, 46(2004) 4: 405-407.

9- مجيد متعب، ديوان و حسين سامي، ناجي. تاثير النواتج الايضية لنواضح انبات بذور بعض النباتات في نمو وامراضية الفطرين الممرضين *Rhizoctonia solani* و *Fusarium oxysporum lycopersici* وفطر المقاومة الحيوية *Trichoderma harzianum*. مجلة الكوفة للعلوم الزراعية. 4(2012) 1: 128 – 147.

10- غسان، حجاوي وحياة حسين، المسيمي. علم العقاقير والنباتات الطبية. الطبعة الاولى. (1999). مكتبة دار الثقافة للنشر والتوزيع. عمان، الاردن، 312ص.

11-R. Arise, S. Malomo and J. Adebayo. Effects of aqueous extract of Eucalyptus globules on lipid peroxidation and selected enzymes of rat liver. *J. Med. Plant Res*., 3(2009) 2: 77-81.

12-R.A. Anderson, C.L. Broadhurst and M.M. Polansky. Isolation and characterization of chalcone polymers from cinnamon with insulin like biological activities. *American Journal of Clinical Nutrition*, 84(2006) 3: 1432-1436

13- عالية، قهرمان؛ ظمياء، الشيخلي والهام، سعيد. تجارب في علم المناعة العملي. (1989). مطبعة جامعة الموصل، 199ص.

14-C.A. Rotunno, W.S. Kammerer, M. Esandi and M. Cerejido. Studies on the permeability to water, sodium and chloride of the hydatid cyst of *E. granulosus*. *J. Parasitol*, 60(1974) 4: 613- 620.

15- J.D Smyth,. and N.J. Barrett. Procedure for testing the viability of human hydatid cysts following surgical removal, especially after chemotherapy. Trans. Roy. Soci. Trop. Med. Hyg., 74(1980) 5: 649-652.

16-J. Bancroft, and A. Stevens. Theory and Practice of Histological Technique. *Edinburgh and London*. pp(1987): 482-502.

17- J.B. Harborne. Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis. 2nd edn., (1984), *Chapman and Hall Ltd., London.*, 288pp.

18-ضمياء مكي، حمزة. دراسة تأثير الاصابات المختبرية بطفيلي الامبيا الحالة للنسيج *Entamoeba histolytica* على الجرذان البيض وعلاجها باستخدام بعض المستخلصات النباتية. جامعة القادسية، (2005)، القادسية، العراق، 94 ص.

19- J.B. Harborne. Phytochemical Methods: aguide to modern techniques of plant analysis. (1973), *Chapman and Hall Ltd., London.* 278pp.

20-M.J. Mahmoud. Chemistry of medicinal plants. *Printed in Anwar Dijla, Bagdad, Iraq*. Pp(2008):13-16.

21-C.K. Kokate, A.P. Purohit, and S.B. Gokhale, " Pharmacognosy" 17th edn, (2009). Nirali Prakashan. Pp231.

22-T. Rashant, K. Bimlesh, K. Mandeep, K. Gurpreet, and K. Harleen. Phytochemical screening and Extraction *Int. Pharm. Sci.*,1(2011) 1:98-6.

23-J.B. Harborne, Phytochemical methods. 2nd edn., (1984), *Chapman and hall. New York, USA*. 300pp.

24-Andrade - Cetto, A. and Wiedenfeld, H. Hypoglycemic effect of *Acosmium panamense* bark on streptozotocin diabetic rats. *J. Ethanopharmacol*., 90(2004): 217-220.

25-Gidado, A. Amed, D. and Atawodi, S. Effect of *Nauclea latitolia* leaves aqueous extracts on blood glucose levels of normal and alloxan-induced diabetic rats. *Atri. J. of.Bio technology*; 4(2005) 1: 91-93.

26-Y. Theodorides, S. Frydas, T. Rallis, K. Adamama - Moraitou, R. Papazahariadou, C. Batzios and, P. Conti. MCP-1 and MIP-2 levels during *Echinococcus granulosus* infections in mice. *J. Helminthol*., 75(2001): 205 – 208.

27-A. Davis, Z.S. Pawlowski, and H. Dixon. Multicentre clinical trials of benzimedazole-carbamates in human cystic echinococcosis. *Bull.World Health Organ.*, 64(1986) 3: 383-388.

28-D. Anadol, U. Özcelik, N. Kiper and A. Gocmen. Treatment of hydatid disease. *Paediatr -Drugs*, 3(2001) 2: 123 - 135.

29-J.D. Smyth, *In vitro* culture of *Echinococcus* spp. Proc. 13th edn., (1985), *In. Corg. Hydit. Madrid*, PP: 84-95.

30-D.H. Campbell, J.S. Garvey, N.E. Cremer and D.H. Sussdorf, Methods in immunology, 2nd edn., (1964), *W.A. Benjamin Inc., New York*: 263 pp.

31- مدحت، الساهوكي و كريمة محمد، وهيب. تطبيقات في تصميم التجارب. مطبعة دار الحكمة، جامعة الموصل، (1990)، العراق.

32-لبيب أحمد كاظم، الزبيدي. الفعالية التثبيطية لمستخلصات قلف نبات القرفة (الدارسين) ضد بعض الاحياء الدقيقة لأستخدامها في حفظ اللحم المفروم . رسالة ماجستير، معهد الهندسة الوراثية والتقنيات الاحيائية للد راسات العليا، جامعة بغداد، (2005)، بغداد، العراق، 98 ص.

33- عبد الكريم جاسم، هاشم؛ وصال هشام، علي ومهدي ضمد، القيسي. التأثير التثبيطي للمستخلص الزيتي لنبات القرفة (*Cinnamomum zeylanicum*) في نمو وانتاج الأفلاتوكسين B1 من الفطر *Aspergillus flavus*. المجلة العراقية للعلوم. 49(2008) 1: 74-85.

34-M. Friedman, N. Kozukue, and L. A. Harden. Cinnamaldehyde content in foods determined by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem*. 48(2000) 11: 5702-5709.

35-حيدر تركي موسى، الموسوي ومحمد ابراهيم، الطائي. تأثير مستخلص نبات القرفة المائي (الدارسين) (*Cinnamomum zeylanicum*) و (*Cinnamomumcassia*) على المتغيرا ت الكيموحيوية لمرض السكري المستحدث بالالوكسان.المجلة العراقية لبحوث السوق وحماية المستهلك. 4(2012) 1: 42-64.

36-G. Gunjan, R. Venkatadri, R. Lazar, K. Ashok. "The antioxidant and DNA protection potential of Indian tribal medicinal plants". *Turk. J.Biol.* 35 (2011): 233-242.

37-R. Priya, S. Ilavenil, B. Kaleeswaran, S. Srigopalram and S. Ravikumar. "Effect of *Lawsonia inermis* on tumor expression induced by Dalton's lymphoma ascites in Swiss albino mice". *Saudi J. of Bio. Sci.*,18(2011): 353–359.

38-S. Rajeshwari and S.Jyoti. Evaluation of Phytochemical Constituent in conventional and non-

conventional Species of curcuma. *Inter. Res. J. Pharm*., 3(2012) 8: 203-204.

39-T.R. Carr, J.S. Parks and L.L. Rudel. "Hepatic ACAT activity in African green monkeys in high correlated to plasma LDL cholesterol enrichment and coronary atherosclerosis arterioscler". *Thromb*., 12(1992): 1274 – 1283.

40-A. Khan, M. Safdar, M. A. Khan, K.N. Khattak and R.A. Anderson. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 26(2003): 3215-3218.

41-R. Jasmine and P. Daisy. Hypoglycemic and hypolipidemic activity of *Eugenia jambolanain* streptozotcindiabetic rats. *Asian J. Biochem*. 2(2007) 4: 269- 273.

42-R. Suaeyun. T. Kinouchi, H. Arimochi, U. Viniketkumnuen and Y. Ohnishi. Inhibitory effects lemon grass (Cymbopogon citratus Stapf) on formation of azoxymethan- induced DNA adducts and aberrant crypt foci in the rat colon. *Carcinogenesis*, 18(1997) 5: 949–955.

43-H. Jemai, I. Fki, M. Bouaziz, Z. Bouallagui, A. EL-Feki, H. Isoda and S. Sayadi. "Lipid lowering and antioxidant effects of hydroxytyrosol and its triacetylated derivative recovered from olive tree leaves in cholesterol-fed rats". *J. Agric. Food Chem*.; 74(2007): 440-452.

44-A.B. Hsouna, T. Mohamed, C. Gérald, B. Yves and J. Samir. Antioxidant constituents from *Lawsonia* inermis leaves: Isolation, structure elucidation and antioxidative capacity. *Food Chem*. 125(2011): 193–200.

45-A. Sarić, S. Sobocanec, T. Balog, B. Kusić, V. Sverko, V. Dragović - Uzelac, B. Levaj, Z. Cosić, Z. Macak Safranko and T. Marotti. Improved antioxidant and anti-inflammatory (potential in mice consuming sour cherry juice (*Prunus cerasus* cv. Maraska). *Plant Foods Hum. Nutr*.64(2009): 231-237.

46-C.A.C. Araújo and L.L. Leon. Biological activities of *Curcuma longa* L. Mem Inst Oswaldo Cruz, *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*., 96(2001) 5: 723-728.

47-R. Capasso, F. Sannino, A. De Martino, and C. Manna. Production of triacetylhydroxytyrosol from olive mill waste waters for use as stabilized bioantioxidant. *J. Agric. Food Chem*., 54(2006) 24: 9063–9070.

48-H.,Hanisa, H. Hadijah, A. Rasedee and A.S. Tarmizi. Sub–acute oral administration of cymbopogon citrates stem infusion and it's effects on blood biochemical parameters, body and organ weights in rats. *J. Tropical agricultural and food sci.*, 39(2011) 1: 1-7.

49-P.A. Tarkang, G.A. Agbor, N. Tsabang, L.R.Y. Tchokouaha, D.A. Tchamgoue, D. Kemeta Y.S.N. Mengue, J.R. Mba and F. Weyepe. "Effects of long term oral administration of the aqueous and etharolleaf extract of *cymbopogon citratus*. *Annals of Biological Res.*, 3(2012)12: 5561 – 5570.

50-G. Chaudhary, S. Goyal1 and P. Poonia. *Lawsonia inermis* Linnaeus: aphytopharmacological review. *Inter. J. of Pharm. Sci. and Drug Res*. India, 2(2010) 2:91-98.

51-B. Anamika. Extraction of Curcumin. *J. Environmental Sci., Toxicology and Food Technology*., 1(2012) 3:01-16.

52-S.M. Al-Katib, E.M. Al-Khashab, M.S. Kalo and A.A. Hamdoon. The Antioxidant Effects of Flavonoids and non Flavonoid Part Extracted from Ginger (*Zingiber Officinale*) Roots. *J. Raf. Sci.*, 20 (2009) 3: 18- 31.

53-G.S. Belinsky, A.L. Parke, Q. Huang, K. Blanchard, S. Jayadev, R. Stoll, L.E. Achenie, R.R. Gupta, G.Y. Wu, and D.W. Rosenberg. The contribution of methotrexate exposure and host factors on transcriptional variance in human liver. *Toxicol Sci*.; 97(2007) 2:582–594.

54-V. Usha, P. Vijayammal and P. Kurup. Effect of dietary fiber from banana (*Musa paradisiaca*) on cholesterol metabolism. *Indian j.Exp., Biol*. 22(1984) 10: 550-554.

55–سعد محمد ندا، المعاضيدي. تاثير عقار البندازول على المحتوى الوراثي والحيوي في اللبائن، كلية الزراعة، اطروحة دكتوراه، جامعة بغداد، (1998)، بغداد، العراق، 76 ص.

56–سالم رشيد، حمودي. دراسة التغيرات المرضية النسجية للفئران البيض المعاملة بمادة الامينوفيرون ضد الاصابة بداء الاكياس المائية Hydatidosis. مجلة الطبيب البيطري، 8(1998) 41: 1–48.

57–نور نهاد باقر، وزان. دراسة تأثير مزيج من بعض المستخلصات لبذور الحرمل ومخاريط السرو في حيوية الرؤيسات الأولية للمشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus* خارج وداخل الجسم الحي. رسالة ماجستير، جامعة بغداد، (2009)، بغداد، العراق، 149ص.

58–أحمد خضير عبيس، الحمَّيري. تقييم فعالية مستخلص بذور الداتورة *Datura stramonium* على نمو وتطور الأكياس العدرية للمشوكة الحبيبية *Echinococcus granulosus* في الفئران البيض Balb/c (دراسة دوائية، نسجية ومناعية). أطروحة دكتوراه، جامعة الكوفة، (2010)، الكوفة، العراق، 167 ص.

59–ميساء سعدي ابراهيم، الجبوري. دراسة تاثير بعض المستخلصات النباتية في حيوية الرؤيسات الاولية لطفيلي المشوكة *Echinococcus granulosus* في الزجاج و داخل الجسم الحي في الفئران البيض سلالة Balb/C. رسالة ماجستير، جامعة بغداد، (2007)، بغداد، العراق، 123ص.

60– شذى محمود حسن، الفيصلي. دراسة نسيجية ومستدقة حول تاثير مستخلص بذور الحرمل *Peganum harmala* L. في علاج الاصابة بالطفيلي الممرض *Trichophton tonsurans* في الارانب، رسالة ماجستير، الجامعة المستنصرية، (2004)، بغداد، العراق.

61-C.R. Leeson, T.S. Leeson and A.A. Paparo, Text book of histology, 5thedn., (1985), *W.B. Saunders Company, Philadelphia, London*., 281pp.

62-W.A.D. Anderson, Pathology. 6th edn. (1971), volume one, *The C.V. Mosby Company, London*. 1862pp.

63-بثينة حاتم، السبعاوي. تاثير عنب الذئب *Solanum nigerum* L. في نمو وتطور الاكياس العدرية الثانوية والمشوكة الحبيبية (*E. granulosus* Batzsh,1786) من اصل انسان واغنام، اطروحة دكتوراه، جامعة الموصل، (2001)، الموصل، العراق، 227 ص.

64- انعام بدر، فالح. دراسات طفيلية ومرضية ومناعية للاصابة بالاكياس العدرية المحدثة تجريبيا في الفئران والماعز واستخدام الحرارة في معالجة افات المرض الطبيعي في الحيوان والانسان. اطروحة، دكتوراه، جامعة بغداد، (2002)، بغداد، العراق، 167ص.

65-G.F. Araj, R.M. Matossian and G.F. Frayha. The host response in secondary hydatidosis of mice. *Circulating antibodies. Z. parasit*., 52(1977): 23-30.

66-S. Pollaco, W.L. Nicholas, G.F. Mitche and A.C. Stewart. T-cell dependent collagenous encapsulating response in the mouse liver to *Mesocestodoides corti*. *Int. J. Parasitol*., 8(1978): 457-467.

67- عالية عصام، محمود وسالم رشيد، حمودي. دراسة التغيرات النسجية للفئران الممنعة ضد الاصابة بداء الاكياس المائية Hydatidosis مجلة الطبيب البيطري، 8(1998) 1: 49-55.

68-D. Zakim and T.D. Boyer. Hepatology: A Text book of liver disease. (1996). *W.B. Saunders Company USA*., 1408pp.

69-R.N.M. MacSween and K. Whaley. Muir's text book of pathology. 13th edn., (1992). *Oxford University Press New York, USA*. 1245pp.

70- سلوى صبر محسن، الربيعي. تاثير بعض المستخلصات النباتية في تضعيف رؤيسات الاكياس العدرية الاولية خارج الجسم وداخله في الفأر الابيض، رسالة ماجستير، جامعة بغداد، (1999)، بغداد، العراق، 95 ص.

71-R.N. Mitchell and R.S. Cotran. Cell injury, Adaptation and Death In: V. Kumar, R.S. Cotran and S.L. Robbins. Robin basic pathology. 7thedn. (2003). *Saundersn of Elsevier science. USA*. 928 pp.

72-A. Ito, M.A. Lian, M. Peter, P.M. Schantz, B. Gottstein, Y.H. Liu, S.K. Chadd, Abdel-Hafez, N. Altintats, D.D. Joshi, M.W. Lightowler and Z.S. Pawlowski. Differential serodiagnosis for cystic and aleveolar echinococcosis using factors of *Echinococcus granulosus* cyst fluid (AntigenB) and *E.multilocularis* protoscolex (Em18). *AM. J .Trop.Med. Hyg.*, 60(1999) 2: 188-192.

73- انتصار رحيم، الكناني. دراسة التغيرات المرضية والكيميائية النسجية في الفئران المخمجة تجريبيا بالاكياس العدرية لطفيلي المشوكات الحبيبية، رسالة ماجستير، جامعة بغداد، (1988)، بغداد، العراق، 123ص.

74-D.K. Das, S.Bhambhani and C.S. Pant. Ultrasound guided fine needle aspiration, cytology diagnosis of hydatid disease of the abdomen and thorax. *Diag. Cytopathol.*,12 (1995) 2: 173-176.

75-Z. Ali-Khan and R. Siboo. Pathogenesis and host response in subcutaneous alveolar hydatididosis.1. Histogenesis of alveolar cyst and aquantitative analysis of the inflammatory infiltrates. *Z. Parasitenk*., pp (1980): 254-271.

The effect of *Cinnamomum zeylanicum* plant extracts and Albendazole drug in mice Balb/c infected experimentally with Hydatid cysts and follow some Histological and Physiological changes

Maroof Sabti Juma Al-Ammash[1], Marwa Shakir Mahmood Al- Badry[2], Ahmed Hamid Ahmed[2]
[1]*Department of pathological analyzes , College of Applied Sciences , University of Samarraa , Samarraa , Iraq*
[2] *Department of Biology , College of Education , University of Samarraa , Samarraa , Iraq*
ebnbaz87@gmail.com

Abstract

The present study included the influence of aqueous and alcoholic extract of *Cinnamomum zeylanicum* and Albendazole drug in albino mice infected experimentally with Hydatid cysts belong to the parasite *Echinococcus granulosus*, The doses of alcoholic and aqueous extracts of *Cinnamomum zeylanicum* were 500 mg/ kg/day as a single treatedable dose, while albendazole drug was given as a single dose 15 mg / kg / day.

The results of the study showed positive influence of each *C. zeylanicum* extracts and albendazole drug in decreasing lipid profiles (Cholesterol and Triglycerides) concentration and increase of HDL-C concentration compared with the positive control group, which showed the increase of lipid profiles concentration compared with the negetive control group. The effect of alcoholic and aqueous extracts of *C. zeylanicum* and albendazole drug on Spleen and Liver tissues, which was seminormal form of Spleen, Liver and Lung tissues of infected mice. Abnormal form of Spleen and Liver tissues of infected mice (positive control) and not treated with aqueous and alcoholic extracts of *C. zeylanicum* and albendazole drug.

Key words: *Echinococcus granulosus*, *Cinnamomum zeylanicum*, Albino mice.